

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° 617

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges LAMI

Né le 28 mars 1912, à Saint-Mars-sur-la-Futaie (Mayenne)

DES INJECTIONS DIRECTES
DE
MÉDICAMENTS DANS LES ARTÈRES

Président : M. LOEPER, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1937

718

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges LAMI

Né le 28 mars 1912, à Saint-Mars-sur-la-Futaie (Mayenne)

DES INJECTIONS DIRECTES
DE
MÉDICAMENTS DANS LES ARTÈRES

Président : M. LOEPER, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1937

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique.....	LAUBRY
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT..... Bactériologie.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHIRAY.		HEITZ-BOYER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé.....	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de pré-
sider cette thèse.*

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHRISTY

Ancien chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Lyon

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma reconnaissance.

A MA FIANCÉE

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

DES INJECTIONS DIRECTES DE MÉDICAMENTS DANS LES ARTÈRES

INTRODUCTION

Un des aspects les plus caractéristiques de la thérapeutique moderne est constitué par les progrès incessants accomplis dans les voies d'introduction des médicaments. Il faut en effet reconnaître que de nombreuses découvertes de substances médicamenteuses et non des moindres seraient sans aucune utilité pratique si l'on ne disposait pas de voies d'administration appropriées.

Pendant de longs siècles, les seules voies étaient la voie buccale, la muqueuse rectale accessible aux lavements et la voie percutanée atteinte par certaines pommades. L'introduction des injections sous-cutanées fut une véritable révolution et ne manqua pas de susciter d'ardentes controverses. Il en fut ainsi plus encore de la voie intraveineuse.

Or, aujourd'hui, l'on dispose encore de bien d'autres modes d'administration, comme la voie intra-rachidienne, intra-trachéale ; voire les injections dans les foyers pathologiques situés parfois même dans des viscères importants comme le poumon ou le foie.

L'introduction de médicaments par la voie artérielle a été préconisée pour la première fois par Goyanes, en 1908. Cet auteur a montré tout d'abord que l'injection intra-artérielle d'anesthésiques locaux pouvait donner lieu à une excellente anesthésie sans accidents généraux, démontrant ainsi la fixation locale des substances introduites par cette voie. Plus tard, Goyanes a tenté ce mode de thérapeutique dans les lésions tuberculeuses des membres, mais devant l'insuccès de ces tentatives il l'a abandonné.

On en entend parler de nouveau en 1933, lorsque Leriche a tenté l'injection intra-carotidienne du sérum antitétanique. Selon les déclarations faites plus récemment par cet auteur, il n'a jamais abandonné la voie intra-artérielle et en a obtenu des résultats remarquables dans certains cas.

Cependant, la méthode ne revient en honneur que lorsque la pratique des injections intra-artérielles se généralise, à la suite de l'artériographie. A ce moment-là, Dos Santos a publié quelques résultats de l'injection intra-artérielle d'antiseptiques (1928 et 1929). Deux ans plus tard, Silveira Ramos a publié des cas favorables du traitement des ulcères tropicaux et des trypanosomiasés par la voie artérielle. En 1933, A.-C. Lamas a publié les résultats obtenus au cours d'une série de 120 cas traités par l'artériothérapeutique. La communication de cet auteur au Congrès français de Chirurgie a été appuyée par l'autorité du Professeur Leriche.

En 1934, dans son rapport sur les arthrites suppu-

rées du genou, Huet a montré les résultats qu'on pouvait attendre des injections intra-artérielles. En 1935, Goinard, M^{me} Mondzain-Lemaire et Piétri publient quelques cas où l'artériothérapeutique aurait fait des merveilles. Fredet (de Chartres) s'en montre également satisfait.

Au cours de notre internat à l'Asile départemental du Mans, nous avons été amenés à tenter l'application de ce procédé dans un cas désespéré. Les résultats inattendus que nous obtînmes nous ont encouragé à poursuivre les essais. Les quatre observations qui illustrent ce travail sont évidemment insuffisantes pour prouver l'efficacité et l'innocuité de la méthode. Aussi, en avons-nous profité pour tenter une mise au point de la question à la lumière des travaux actuels.

L'on verra qu'il s'agit là d'un procédé qui, appliqué avec beaucoup de prudence, peut rendre de grands services. Nous ne faisons d'ailleurs actuellement que d'en entrevoir les possibilités. Celles-ci nous paraissent considérables, mais avant d'aller de l'avant il est indispensable que la pratique de la voie intra-artérielle entre dans les usages.

CHAPITRE I

La voie intra-artérielle.

Pendant longtemps les artères ont été considérées comme des organes que l'on doit éviter à tout prix au cours des injections. Leur situation généralement profonde, le caractère grave de leurs blessures, les dangers d'ischémie encourus par leur oblitération semblaient justifier ce *noli me tangere*.

En réalité, en soi, une artère n'est pas plus fragile qu'une veine. En raison de son élasticité, l'orifice d'injection se ferme même plus vite que celui que l'on pratique dans une veine. Quant à la facilité de leur accès, il existe au moins deux artères faciles à ponctionner par la voie sous-cutanée : ce sont l'artère fémorale au pli inguinal et l'artère humérale au pli du coude. D'après Lamas, dans la plupart des cas, la carotide primitive peut également être atteinte à travers la peau. Quant à l'aorte abdominale dans laquelle Lamas pratique couramment des injections, elle serait facile à ponctionner par la voie postérieure, en utilisant certains repères. Seules la sous-clavière et l'humérale à l'épaule nécessiteraient systématiquement une petite boutonnière cutanée.

Nous n'avons jamais ponctionné que les artères fémorale et l'humérale au coude et leur accès nous a toujours paru facile. L'artère est facilement repérée grâce à ses battements. A ce moment-là, on l'immobilise entre deux doigts et on enfonce lentement l'aiguille sous la peau, dans la direction de la longueur du vaisseau. Lorsque l'aiguille atteint la paroi artérielle, les battements de celle-ci sont transmis. On enfonce alors l'aiguille légèrement et l'on reconnaît qu'on est dans l'artère par le jet saccadé du sang rouge qui s'écoule dans la seringue.

L'aiguille doit être très fine : 0,6 à 0,9 millimètre de calibre. L'injection doit être poussée lentement, à la vitesse de un centimètre cube environ à la seconde. Lorsqu'on retire l'aiguille, il peut se former parfois un petit hématome, mais l'infiltration sous-cutanée du sang cède toujours à la compression prolongée pendant quelques minutes.

Nous n'avons répété nos injections que dans un seul de nos cas et nous avons pu nous convaincre que la répétition est sans danger. Lamas recommande d'espacer les injections d'au moins deux jours. Ce délai est en effet nécessaire pour la fermeture de l'orifice et les injections plus fréquentes paraissent inutiles car, ainsi qu'on l'a vu par l'injection de matières colorantes, la substance injectée imprègne les tissus pendant deux jours.

Pratiquée dans ces conditions-là, l'injection n'est pas plus douloureuse qu'une injection intraveineuse. Quant aux sensations provoquées par la substance

injectée, nous y reviendrons, car elles varient avec l'agent employé. Bien entendu, dans les cas où l'on est obligé d'employer une incision cutanée, celle-ci est faite à l'anesthésie locale. L'injection à travers la peau ne la justifie aucunement.

Ainsi qu'on le voit, les injections intra-artérielles, tout au moins celles pratiquées dans la fémorale et dans l'humérale au coude sont sans danger et, avec une certaine habitude, elles ne paraissent pas plus difficiles que les piqûres intra-veineuses. Nous laissons de côté les injections dans la carotide, dans les artères de la région axillaire et dans l'aorte qui ne nous semblent pas encore pouvoir entrer dans la pratique courante.

CHAPITRE II

Les substances injectées.

Ainsi que nous allons voir à propos des indications, on a presque toujours eu recours à l'injection d'antiseptiques chimiques ou de sérums thérapeutiques. Beaucoup plus rarement, on a utilisé des agents destinés à combattre la sclérose vasculaire (iodure de sodium). Nous-mêmes, nous avons tenté dans un cas l'injection intra-artérielle d'acétylcholine, à titre de vasodilatateur.

Parmi les agents antiseptiques, les plus utilisés semblent être le violet de gentiane et le mercurochrome. En second lieu viennent : l'acridine (ou gonacrine) et l'argent colloïdal. Notons enfin le tryparamide, utilisé dans la maladie du sommeil, le tartre sodé dans les ulcères tropicaux, etc.

Parmi les sérums thérapeutiques, Courmont et Leriche ont tenté le sérum antitétanique. Plus récemment, de Fourmestreaux l'a repris avec succès. Enfin, Leriche emploie souvent la voie artérielle pour l'administration du sérum antigangréneux.

La solution de violet de gentiane employée est la suivante :

Violet de gentiane.....	1 gr.
Alcool à 95°.....	10 —
Eau distillée.....	100 —

On injecte de cette solution une dizaine de centimètres cubes.

Le mercurochrome 220 est utilisé en solutions de 1 à 5 % à la dose de 10 à 15 centimètres cubes. La trypaflavine ou gonacrine est employée à 2 %.

Nous n'insistons pas sur les autres produits, ainsi que sur les substances tentées pour la thérapeutique intra-artérielle des lésions tuberculeuses (bleu de méthylène, sanocrisine). Dans un essai thérapeutique du cancer on a tenté l'injection intra-artérielle de mésothorium (Loniwers).

Notons que l'isotonie et le pH de ces diverses solutions est extrêmement variable. Huet et Bergeton ont étudié l'effet vasomoteur des divers points en fonction de ces deux facteurs. Ils ont trouvé que le mercurochrome était légèrement alcalin, alors que les couleurs d'acridine étaient assez fortement acides. Ils ont constaté aussi que la plupart des solutions utilisées étaient hypertoniques et l'on verra que ces caractères expliquent, dans une certaine mesure, la possibilité d'accidents.

Dans nos essais, nous avons employé la gonacrine, le sérum antigangréneux et dans un cas l'acétylcholine à la dose de 5 centigrammes dilués dans 20 centimètres cubes de sérum physiologique stérile.

Certaines des substances paraissent plus douloureuses que d'autres. Ainsi, Goinard et ses collabora-

teurs ont noté régulièrement une douleur vive dans le territoire de l'artère immédiatement après l'injection de violet de gentiane. Par contre, le mercurochrome et les couleurs d'acridine semblent être indolores, ainsi que l'a vu Lamas et ainsi que nous avons pu le constater nous-mêmes.

Il y a un certain intérêt à utiliser, comme antiseptiques, des matières colorantes, car celles-ci colorent tout le territoire injecté. Ainsi, l'on se rend compte du succès de l'injection et de la durée de l'imprégnation.

CHAPITRE III

Indications de l'artériothérapeutique.

L'indication fondamentale de l'artériothérapeutique est constituée par les infections aiguës des membres. C'est en effet le cas typique où il y a intérêt à aller vite et à introduire l'antiseptique directement dans le foyer d'infection à une concentration massive. C'est le cas aussi où souvent on ne peut hésiter qu'entre l'amputation et l'injection intra-artérielle. Les risques sont donc minimes. Les indications de la méthode se sont cependant élargies et nous verrons les cas de second plan où l'on peut à la rigueur l'employer.

Les indications les plus impératives semblent être les infections diffuses des membres : gangrène gazeuse, phlegmon diffus. Leriche a pu éviter l'amputation dans des gangrènes gazeuses encore limitées par l'injection intra-artérielle de sérum antigangréneux. Arnulf et Frieß recommandent l'injection de mercurochrome en dehors du sérum, car l'antiseptique combat en même temps la lymphangite qui entoure la gangrène. Ces auteurs ont pu ainsi combattre aussi les gangrènes humides des diabétiques. Nous-mêmes,

nous avons utilisé pour la première fois l'artériothérapeutique dans un cas de gangrène gazeuse très grave chez un aliéné.

Les phlegmons diffus ou même circonscrits mais graves et les lymphangites constituent les indications de choix de la méthode. Bonolli, Cinquemoni, Scollo, etc., ont traité des phlegmons de la main et de l'avant-bras par des injections intra-artérielles d'argent colloïdal. Les phlegmons diffus et les lymphangites graves ont bénéficié du traitement dans de nombreux cas publiés par Lamas, par Goinard, par Arnulf et Frieß, par Fredet, etc. Nous l'avons utilisé dans deux de ces cas (obs. n^{os} 2 et 3).

Leriche insiste beaucoup sur l'effet de l'injection intra-artérielle de mercurochrome dans les lymphangites qui accompagnent les gangrènes sèches des artéritiques. Une injection intra-artérielle permet d'amputer ces gangrènes « à froid ».

Nous n'insistons pas sur les indications abdominales de l'artériothérapeutique. D'après Lamas, les péritonites, les abcès sous-hépatiques, les pyonéphroses, etc., seraient justiciables d'une injection intra-aortique d'antiseptiques. Cette méthode ne semble pas avoir trouvé des adeptes en France.

En dehors des infections des parties molles, les injections artérielles ont été préconisées dans les arthrites aiguës, dans les ostéomyélites et dans les fractures ouvertes. Huet et de Fourmestreaux ont montré ses bons effets sur les arthrites gonococciques de la hanche. Leriche, ainsi que ses élèves, Fontaine ;

Arnulf et Frieß, etc., ont également enregistré de bons résultats.

Dans les ostéomyélites, Goinard, Lamas, etc., ont obtenu la sédation de l'inflammation. Des cas de fractures ouvertes avec infection ont été traités par Lamas. Cet auteur a également utilisé l'injection intra-carotidienne dans une fracture du crâne avec méningo-encéphalite.

Nous n'avons envisagé jusqu'ici que les inflammations aiguës. Il semble en effet que les infections chroniques, en particulier tuberculeuses, soient peu influencées par les injections intra-artérielles. C'est l'impression de Lamas et aussi de Goinard. Par contre, dans l'ulcère tropical pas trop avancé les résultats de Silveira Ramos sont remarquables.

Dans un autre domaine, notons parmi les indications, le tétanos avec un résultat de de Fourmestreaux. Dans la maladie du sommeil, S. Ramos semble avoir eu des résultats satisfaisants avec disparition des trypanosomes du sang.

Tout à fait accidentellement, Egas Moniz a constaté que dans les tumeurs du cerveau l'injection intra-carotidienne d'iodure de sodium diminue les phénomènes d'hypertension intra-cranienne. Il aurait eu de bons résultats aussi dans des méningites séreuses. Pour Lamas, cette même substance améliorerait beaucoup les aortites abdominales et même les anévrysmes.

Notons enfin quelques essais dans le cancer avec le mésothorium.

Il importe d'insister dès maintenant que pour

l'Ecole de Leriche dans la plupart des cas l'artériothérapeutique constitue un adjuvant du traitement chirurgical. Elle permet d'opérer dans de meilleures conditions, en diminuant l'infection. Nous croyons que les indications les plus intéressantes de la méthode sont les cas où l'infection menace d'emporter le malade ou bien l'accule à subir une amputation. Ici l'on ne risque rien, d'autant plus que les résultats de l'artériothérapie doivent être rapides et en cas d'insuccès il reste toujours la ressource de l'amputation.

CHAPITRE IV

Résultats de la méthode.

La voie intra-artérielle se signale, à en croire les auteurs qui en ont fait l'expérience, par un très grand nombre de succès dont certains quasi miraculeux. Il est difficile de se rendre compte cependant de la proportion des cas heureux, car aucune statistique de cette sorte n'a été publiée jusqu'ici.

Nous avons pu lire dans la littérature les observations ou les relations de 150 cas environ. On ne trouve pour ainsi dire pas d'insuccès, sauf pour la tuberculose articulaire. En attendant d'avoir une statistique complète comprenant la totalité des cas traités par l'injection intra-artérielle et le pourcentage des succès et insuccès, il est impossible de se faire une opinion.

En attendant, il faut distinguer, ainsi que le font Arnulf et Friehe, les cas où l'injection intra-artérielle a été le seul traitement et ceux où cette injection n'était que l'adjuvant d'un autre traitement, en particulier d'un procédé chirurgical. Théoriquement, seuls ces premiers cas pourraient en toute impartialité être inscrits à l'actif de l'artériothérapeutique. Cependant, l'amélioration physique et fonctionnelle

coïncide d'une façon si frappante avec le moment de l'injection intra-artérielle qu'il est difficile de ne pas la lui attribuer. Il y a notamment la chute thermique qui suit immédiatement l'injection, constituant un témoin objectif.

Ce qui paraît caractéristique des injections intra-artérielles, c'est la rapidité de leur action. Dans le plus grand nombre des cas, une seule injection amène la sédation complète des phénomènes inflammatoires locaux, ainsi que la rétrocession des signes généraux graves qui caractérisent les infections diffuses. Les injections répétées ne semblent pas être préconisées par les auteurs français. Arnulf et Frieih n'ont guère fait plus de deux injections. Goinard et ses collaborateurs en ont toujours fait une seule. Nous avons fait une fois deux injections à trois jours d'intervalle (observation n° 3), mais il s'agissait de deux agents médicamenteux différents (sérum antigangréneux et gonacrine) destinés à se compléter. Nous n'avons pas voulu mélanger les deux substances, craignant une diminution de l'activité du sérum par le contact de l'antiseptique.

En dehors de sa rapidité, ce qui caractérise encore les résultats de la méthode, c'est leur durée. Une infection aussi grave qu'une gangrène gazeuse ou un phlegmon étendu peuvent être définitivement guéris par une seule injection. Bien entendu, en cas d'existence d'une collection suppurée ou d'une infiltration, l'évacuation chirurgicale doit être associée à l'artériothérapeutique. Si celle-ci stérilise les lésions, elle

ne peut pas, en même temps, faire résorber les collections.

Il nous reste à dire un mot des résultats que nous avons obtenus dans le spasme artériel dans l'artérite. Chez notre malade de l'observation n° 4, atteint d'une artérite oblitérante, avec commencement de sphacèle, nous avons injecté dans l'artère 5 centigrammes d'acétylcholine. Or, nous avons vu immédiatement le spasme cesser, le membre se réchauffer, l'indice oscillométrique, presque nul avant l'injection, dépasser celui du côté opposé. Le membre, presque impotent jusque-là, est devenu indolore et souple et le malade se croyait guéri. Malheureusement, ces résultats n'ont duré qu'une quinzaine de jours au bout desquels tous les phénomènes d'ischémie ont recommencé. Nous signalons néanmoins cette tentative que nous croyons être la première, à cause de ses résultats immédiats véritablement surprenants.

CHAPITRE V

Accidents des injections intra-artérielles.

Pendant ces dernières années, on a insisté sur les accidents souvent graves qui surviennent à la suite de l'injection intra-artérielle de diverses substances, mais surtout des agents utilisés dans l'artériographie. Ces accidents aboutissent parfois à la gangrène avec nécessité d'amputation.

Voyons d'abord les incidents pouvant survenir au cours de la piqûre. Les difficultés d'atteindre l'artère peuvent se rencontrer surtout lorsqu'il existe une adénopathie inguinale, ainsi qu'il est fréquent dans les cas qui constituent précisément les indications de la méthode. Dans ce cas, tous les auteurs recommandent d'aborder l'artère chirurgicalement, après anesthésie locale. La nécessité d'une telle complication doit cependant être exceptionnelle.

Lamas signale un cas où, après la piqûre de l'artère, le sang continuait à couler et l'hémorragie ne put être arrêtée que par la ligature de l'artère. Il s'agissait d'un sujet atteint d'une artérite syphilitique aux parois vasculaires friables.

Avec certains produits caustiques, on a signalé des sphacèles par injection défectueuse. Ces accidents sont faciles à éviter, en ne poussant l'injection que lorsqu'on est absolument sûr d'être dans l'artère. En tout cas, il s'agit de faits qui sont communs à toutes les injections.

Nous en arrivons enfin aux accidents d'ordre vasomoteur et irritatif dont l'étude très soignée a été faite pendant ces dernières années. Dès 1928, Zan et Melenay ont étudié l'action vasomotrice du mercurochrome et du violet de gentiane, à la suite de l'injection intra-artérielle chez le chien. Ces auteurs ont montré les importantes perturbations vasomotrices déterminées par l'injection. En 1934, Moore est revenu sur la question et a insisté sur la nécessité d'employer des solutions neutres afin d'éviter les accidents.

En 1935, Contiadès, Ungar et Naulleau ont étudié l'action vasomotrice des substances injectées par la voie artérielle. Ces auteurs ont surtout étudié les corps opaques, utilisés comme substances de contraste dans l'artériographie. Il ressort cependant de leurs travaux que les perturbations dépendent de deux facteurs : la nature de la substance injectée et la susceptibilité individuelle du sujet. Plus récemment, Huet et Bargeton ont étudié plus particulièrement l'effet vasomoteur des substances médicamenteuses et ont insisté d'une part sur le pH de la solution, d'autre part sur son isotopie.

Ce qui est certain, ce sont les différences considérables dans l'action vasomotrice des divers produits.

Alors que le mercurochrome et la gonacrine déterminent des modifications insignifiantes, le violet de gentiane semble troubler profondément la circulation locale. D'ailleurs, la seule gangrène déterminée par l'artériothérapeutique (la seule publiée tout au moins) est due au violet de gentiane (Goinard).

Il semble certain aussi que des prédispositions individuelles jouent un rôle. Selon Goinard, on doit s'abstenir de faire une injection intra-artérielle dans un membre dont les oscillations sont diminuées. Il faut faire remarquer que dans ce cas on devrait s'abstenir dans les gangrènes par artérite qui, d'après Leriche, constituent l'indication la plus formelle de la méthode. D'autres recommandent l'étude des raies vasomotrices. Dans un membre siège d'un phlegmon, cela n'est guère possible.

La plupart des substances déterminent immédiatement après l'injection une brève période de spasme qui peut même s'extérioriser par une douleur assez violente. Cependant, le spasme cesse et laisse la place à une hyperémie.

On a vu expérimentalement et aussi sur la pièce d'amputation de Goinard que les accidents ne sont pas uniquement spasmodiques. Il y a de véritables lésions de l'endartère et l'on comprend bien que ces lésions puissent aller jusqu'à la thrombose.

Mentionnons encore certains accidents particuliers au mercurochrome. Cette substance contient 26 % de mercure et peut donc, comme tous les dérivés de ce métal, donner lieu à des phénomènes d'intoxication.

On a signalé ainsi les stomatites, la diarrhée (celle-ci est de coloration rouge, car elle signifie l'élimination de la matière colorante) et on a même montré la possibilité de néphrites. Signalons cependant que ces accidents généraux sont infiniment plus rares après injection intra-artérielle qu'à la suite de l'administration intra-veineuse. D'ailleurs, tous les produits sont moins toxiques lorsqu'ils sont injectés dans l'artère. Pour la cocaïne cette différence de toxicité serait aux environs de 1 à 10.

CHAPITRE VI

Mécanisme d'action de l'artériothérapeutique.

Lorsque, en 1928, Dos Santos a repris la question des injections médicamenteuses intra-artérielles, en s'inspirant de certaines données de l'artériographie, il écrivit : « Dans toutes les affections, l'artériographie suggère que cette voie doit être précisément suivie pour obtenir un effet thérapeutique et constitue le chemin le plus direct pour atteindre la maladie dans l'intimité des tissus. La voie artérielle est la plupart du temps celle que suivent les germes, c'est par cette même voie qu'il faut les attaquer. »

En réalité, nous croyons qu'il y a une seule considération qui l'emporte, c'est de faire parvenir dans le foyer infectieux l'antiseptique à la plus forte concentration possible. Une substance injectée dans les veines subit une dilution telle qu'une fraction minime en parvient seulement au niveau du foyer infectieux. Par contre, l'injection intra-artérielle permet la pénétration des agents thérapeutiques à une concentration beaucoup plus forte. Lamas a calculé la concentration qui arrive au foyer par rapport à la solution

injectée. En admettant qu'il passe dans la fémorale 15 centimètres cubes de sang par seconde et en injectant une solution à 2 % à la vitesse de 1 centimètre cube par seconde, elle arrive dans les tissus à la concentration de 1 pour 750. Or, ceci représente déjà une solution antiseptique puissante.

Il faut ajouter que l'injection intra-artérielle permet l'emploi de doses plus élevées que l'injection intra-veineuse car, ainsi que nous l'avons dit plus haut, la toxicité est beaucoup plus faible par cette voie.

Arnulf et Frieß ont pu mettre en évidence d'une façon certaine l'action bactéricide des injections intra-artérielles d'antiseptiques, en essayant de cultiver le tissu prélevé au contact d'une gangrène ou d'une lymphangite. Or, après l'injection, le tissu se montrait aseptique.

Selon Goinard, il y aurait peut-être cependant d'autres mécanismes que l'action bactéricide. Cet auteur a mis en parallèle les actions vasomotrices des injections intra-artérielles et celles de la sympathectomie périvasculaire et il a constaté de grandes similitudes. Il y a tout d'abord un spasme, puis une dilatation durable. La courbe oscillométrique des sujets traités par les injections intra-artérielles reproduirait au raccourci celle de la sympathectomie. Selon cet auteur, « l'amélioration des inflammations aiguës par ces injections intra-artérielles paraît être liée à l'exagération des réactions vasculaires inflammatoires qu'entraînent ces injections ».

Nous avons déjà vu que cette explication seule est insuffisante, mais il est possible en effet que les réactions congestives jouent également un rôle. Dans ce cas, on peut se demander si toutes les indications de la sympathectomie ne bénéficieraient pas des injections intra-artérielles. C'est ce que tend d'ailleurs à démontrer notre observation n° 2.

Le mode d'action des injections intra-artérielles nous renseigne encore dans une certaine mesure sur la façon dont peuvent agir les antiseptiques intra-veineux sur les inflammations du poumon, étant donné que c'est le premier réseau capillaire que les substances injectées dans les veines rencontrent.

Quel que soit d'ailleurs leur mode d'action, les injections médicamenteuses intra-artérielles peuvent rendre de réels services en thérapeutique, surtout dans les cas désespérés.

CHAPITRE VII

Observations.

OBSERVATION N° 1.

*Gangrène gazeuse traitée par l'injection
intra-artérielle de sérum antigangréneux.*

M. J. B..., âgé de 29 ans, est interné à l'Asile du Mans depuis trois ans, pour démence précoce. Son état mental est à peu près fixe et son état général est satisfaisant.

Le 6 avril 1935, nous sommes appelés auprès du malade qui a 40° de fièvre et qu'on a été obligé d'admettre à l'infirmerie de l'Asile. Nous le trouvons dans un état de torpeur marquée, pâle, respirant difficilement. Sa température est à 39°7, son pouls incomptable. Il n'urine presque pas et ses urines sont fortement colorées et albumineuses.

En le découvrant, on constate un œdème très marqué du membre inférieur gauche, œdème blanc mou et assez douloureux, autant que l'état du malade permette d'en juger. Quant aux débuts de la maladie, on ne peut obtenir aucun renseignement. Au dire de ses voisins de lit, il aurait traîné la jambe déjà depuis plusieurs jours et aurait perdu l'appétit qui généralement est plutôt exagéré.

En l'examinant, on trouve une plaie du pied gauche

entre le gros orteil et le deuxième orteil. Cette plaie est fétide et il s'en écoule une sérosité sanglante. L'œdème remonte jusqu'un peu au-dessus du genou.

Par ailleurs, l'examen ne montre rien d'anormal. Poumons normaux, foie légèrement augmenté de volume, rate percutable. Le malade est constipé depuis deux jours. Les bruits du cœur semblent normaux autant qu'on puisse juger par une auscultation difficile en rapport avec la rapidité des battements.

On réserve le diagnostic et on ordonne des pansements humides alcoolisés et une injection sous-cutanée de 1 cmc. de Propidon. On soutient le cœur par de l'huile camphrée.

Le lendemain, l'œdème progresse et gagne la cuisse. L'état général s'aggrave également. On perçoit en outre, une légère crépitation au niveau de l'œdème. On fait le diagnostic de gangrène gazeuse et l'on fait deux fois 40 cmc. de sérum antigangréneux sous-cutané dans la journée. On appelle un chirurgien qui conseille des incisions. Il pratique deux incisions longitudinales à la jambe. Il s'en échappe un liquide fétide avec des bulles gazeuses. Malgré l'intervention, l'état du malade s'aggrave. Le chirurgien se refuse d'amputer cet aliéné qui a déjà voulu plusieurs fois défaire son pansement.

Devant ce cas désespéré, nous décidons le 9 avril, de pratiquer une injection intra-artérielle de sérum antigangréneux. Nous injectons dans la fémorale lentement 20 cmc. de sérum. L'injection se fait sans incident. Dès le soir, après une légère poussée à 40°2, la température descend à 38°. Le pouls est à 120 encore, mais le malade,

qui jusqu'alors n'urinait pas plus de 500 cmc. par vingt-quatre heures, fait une véritable débâcle urinaire. Localement, on trouve encore peu de changement.

Le lendemain, l'œdème cesse de progresser, l'écoulement séreux continue au niveau des incisions. Cependant, le chirurgien pratique deux nouvelles incisions.

Par la suite, l'œdème a diminué très rapidement. Au bout de quinze jours, les incisions sont en bonne voie de cicatrisation. Un petit épisode pulmonaire a guéri sans complications et le malade quitte l'infirmérie le 30 avril complètement guéri.

OBSERVATION N° 2.

Phlegmon des gaines tendineuses de la main.

Mme P. L., âgée de 38 ans, était soignée à l'infirmérie de l'Asile pour un panaris du pouce. L'origine en est vraisemblablement une piqûre d'épine. Le panaris a atteint les gaines tendineuses de la main ; malgré une incision pratiquée assez précocement.

Le 25 juin 1935, lorsque nous la voyons pour la première fois, son avant-bras est le siège d'une lymphangite intense. Il existe des ganglions sus-épitrochléens et axillaires. La température est à 39°5. Sa douleur l'empêche de dormir et elle a de la diarrhée.

Néanmoins, la malade se refuse à toute intervention nouvelle. On pratique alors, le 28 juin, l'injection intra-artérielle de 10 cmc. de gonacrine à 2 p. 100. Injection sans incidents. La main et l'avant-bras se colorent immédiate-

ment en jaune et le membre devient chaud et turgescant. La malade accuse une sorte de douleur pulsatile qui cesse d'ailleurs au bout d'une dizaine de minutes.

Le lendemain, la malade accuse un bien-être considérable. Sa température est à 38°2. Néanmoins, la douleur persiste. On continue bien entendu les bains d'eau chaude.

Dans les jours suivants, la température revient à la normale. Le gonflement diminue, ainsi que la douleur. Le 1^{er} juillet cependant devant la gêne persistante des mouvements du poignet, la malade consent à ce qu'on pratique une nouvelle incision au niveau du poignet. A ce moment-là toute lymphangite et toute adénite ont disparu et l'intervention est très facile. On vide une assez grande quantité de pus.

A la suite de cette intervention, le phlegmon guérit complètement. Il persiste une raideur du poignet et un pouce qui a perdu toute sa valeur fonctionnelle.

OBSERVATION N° 3.

Phlegmon diffus du membre inférieur.

Mme L. D..., âgée de 48 ans, hospitalisée à l'Asile, est admise à l'infirmerie pour une plaie infectée de la jambe, le 1^{er} août 1935.

Elle a une température à grandes oscillations, entre 38°5 et 40°. Elle urine peu, ses urines sont foncées mais sans albumine. L'examen de ses divers viscères ne révèle rien d'anormal.

En examinant sa jambe droite, on trouve un ulcère variqueux infecté, entouré d'une traînée de lymphangite aboutissant à des ganglions inguinaux tuméfiés. On prescrit des bains chauds et une injection sous-cutanée de 1 cmc. de Propidon.

Malgré ces soins, l'état local s'aggrave. L'inflammation diffuse progresse et gagne le genou, les traînées de lymphangite envahissent la cuisse. On fait une seconde injection de Propidon, mais sans plus de succès.

Devant le progrès de l'inflammation, on fait le 6 août, une injection intra-artérielle de 20 cmc. de sérum anti-gangréneux. Cette injection est faite à titre de sérothérapie non spécifique. L'injection dans la fémorale se fait sans incidents.

Les jours suivants, la jambe semble se désenfler, la température baisse légèrement et la malade accuse un soulagement manifeste. Cependant la lymphangite persiste et ne semble avoir aucune tendance à rétrocéder.

On pratique alors, le 9 août, une seconde injection intra-artérielle, de gonacrine cette fois-ci. On fait 10 cmc. de la solution à 2 p. 100. L'injection est bien supportée et dès le soir la température descend au-dessous de 38°.

A partir du lendemain, la lymphangite rétrocéde et la malade quitte l'infirmerie guérie le 18 août. Il semble même que son ulcère variqueux ait bénéficié du traitement. Son aspect est moins atone et il présente, par la suite, une tendance nette à la cicatrisation.

OBSERVATION N° 4.

Injection intra-artérielle d'acétylcholine dans une artérite.

M. J. M..., âgé de 53 ans, est soigné à l'infirmerie de l'Asile pour un syndrome de claudication intermittente du membre inférieur gauche. Il a déjà fait plusieurs séjours à l'infirmerie pour la même raison.

Cette fois-ci, le 20 août 1935, en dehors des épisodes de spasme douloureux, il présente une plaque de sphacèle à l'extrémité du gros orteil. Il est soigné par des injections sous-cutanées de 20 centigrammes d'acétylcholine qui ne semblent par apporter beaucoup d'amélioration.

Il s'agit d'un sujet non diabétique, sans antécédents syphilitiques, avec une réaction de Wassermann négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Il a incontestablement une artérite, mais tout indique une grande part de spasme dans ses manifestations. En effet, dès qu'il fait le moindre mouvement, il est pris de douleurs intolérables du membre inférieur avec impossibilité d'exécuter des mouvements. Ainsi, pratiquement il est confiné au lit.

En dehors des spasmes, son indice oscillométrique est de 1 et 1/2 ou 2 à gauche contre 4 ou 5 à droite. Lors des spasmes, l'indice disparaît à peu près complètement. Le brassard mis à la jambe n'indique pas d'oscillations ou bien celles-ci ne dépassent par un demi centimètre.

Devant cet état et l'échec du traitement, on tente une injection intra-artérielle d'acétylcholine. On dilue 5 centigrammes dans 20 cmc. de sérum physiologique et on l'in-

jecte très lentement dans la fémorale. Immédiatement après et même pendant l'injection, le membre devient rouge et est animé de battements violents. Le malade accuse en même temps un peu d'oppression et de chaleur sur toute la surface du corps. Au bout de cinq minutes tous ces phénomènes ont cessé et à ce moment-là, on reprend les oscillations. L'indice oscillométrique est de 10 à gauche, alors qu'il n'est que de 6 à droite, témoignant de la plus grande efficacité de l'acétylcholine du côté de l'injection.

A partir de l'injection, les spasmes ont disparu. Le malade peut marcher, ses douleurs ont disparu et il demande à quitter l'infirmierie. Nous continuons à le suivre par l'étude des oscillations. L'indice reste les premiers jours supérieur à gauche, il est de 6 ou 7 alors qu'à droite il est à 5. Puis au bout de cinq jours, il s'égale et tous les deux sont à 5.

Au bout de quinze jours, les spasmes recommencent, mais à ce moment-là, nous perdons le malade de vue.

CONCLUSIONS

1° Un certain nombre de travaux importants ont montré que la voie intra-artérielle pouvait être utilisée sans danger aussi bien pour les méthodes d'exploration que pour l'introduction de substances médicamenteuses. Il s'agit avant tout des artères des membres, car la ponction de la carotide et de l'aorte abdominale ne peuvent guère entrer actuellement dans la pratique courante.

2° Les substances injectées dans un but thérapeutique sont avant tout des antiseptiques (mercurochrome, acridine, violet de gentiane, etc.) et des sérums thérapeutiques (antitétanique et antigangréneux). Leur intérêt est de faire parvenir les substances bactéricides au niveau du foyer d'infection à une concentration suffisante. Cette concentration ne peut être atteinte par l'injection intra-veineuse, sous peine de provoquer des accidents toxiques.

3° Les injections artérielles sont indiquées surtout dans les inflammations aiguës des membres (phlegmons, lymphangites, gangrènes, accidents d'artérites, arthrites suppurées, etc.). Elles ont donné dans ces

cas des résultats remarquables, d'autant plus qu'elles sont généralement pratiquées dans les cas désespérés.

4° Parmi les accidents possibles, il importe d'insister sur la gangrène. Celle-ci semble très rare et elle dépend de la nature de la substance injectée et des susceptibilités individuelles.

5° Le mode d'action principal de la thérapeutique par voie artérielle est l'action microbicide des fortes concentrations d'antiseptiques. Il importe cependant de mentionner la possibilité d'une action vasomotrice analogue à celle des sympathectomies. Ce mécanisme pourrait peut-être être mis à profit dans le traitement des spasmes artériels.

Vu : le Président de la thèse,
M. LOEPER.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNULF et FRIEH. — Presse Méd., 15 avril 1936.
- BONOLI. — Il Policlinico sez. prat., 30 juin 1935.
- CINQUEMONI. — Il Policlinico sez. prat., 30 sept. 1929.
- CONTIADÈS, UNGAR et NAULLEAU. — Presse Méd., 19 oct. 1935.
- FREDET. — Congrès fr. de Chir., 1935, p. 1174.
- GOINARD, MONDZAIN-LEMAIRE et PIÉTRI. — Presse Méd., 16 janvier 1935.
- GOYANES. — Congrès internat. Chir., 1908, p. 243.
- HUET et BARGETON. — Presse Méd., 22 avril 1936.
- HUET et FOURMESTREAUX (DE). — Congrès fr. de Chir., 1935.
- LAMAS. — Congrès fr. de Chir., 1933, p. 384.
- LERICHE. — A propos de la communication de Lamas.
- LONIWERS. — Bull. Soc. Chir., déc. 1932, p. 1624.
- MOORE. — Amer. J. Physiol., mars 1934.
- SANTOS, LAMAS et CALDAS. — L'artériographie. Paris, 1931.
- SCOLLO. — Policlinico, sez. prat., 21 juillet 1930.
- ZAN et MELENBY. — Annals of Surg., 1929, p. 961.
-

2417. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. - 6-37
